

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1～4）は、ジノテフランのテトラヒドロフラン環4位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン」という。）及びグアニジンの炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン」という。）を用いて実施された。また、一部の試験は代謝物DN、UF及びMNGのグアニジンの炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下それぞれ「<sup>14</sup>C-DN」、「<sup>14</sup>C-UF」及び「<sup>14</sup>C-MNG」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はジノテフランに換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体体内運命試験

#### (1) ラット

本試験で用いた試験設計概要は表1に示されている。

表1 ラットにおける動物体内運命試験設計概要

標識体	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン及び[gua- <sup>14</sup> C]ジノテフランの等量混合物					[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	[gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン
試験区分	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦
投与方法	静脈内	強制経口					
投与回数	単回	単回	15日間*	7日間 (標識体)	単回	単回	単回
動物/群	雌雄各4～9	雌雄各4～9	雌雄各4～9	雌雄各4～9	雌雄各4～9	雄1～3匹	雄1～3匹
投与量 (mg/kg 体重)**	50	50	50	50	1,000	200	200

注) \* : 1～14日目は非標識体、15日目は標識体（いずれも一日1回投与）

\*\* : 試験③及び④では mg/kg 体重/日

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

②、③、④及び⑤の各試験における血中濃度推移は表2に示されている。

血中C<sub>max</sub>は、50 mg/kg 体重（以下、[1.(1)]において「低用量」という。）単回投与群（②）で0.3～0.5時間後（T<sub>max</sub>）に41～46 μg/g、1,000 mg/kg 体重（以下、[1.(1)]において「高用量」という。）単回投与群（⑤）で2時間後（T<sub>max</sub>）に471～566 μg/gであった。T<sub>1/2</sub>は、低用量群で4～8時間、高用量群で14～15時間であった。反復投与（③、④）の2試験区分間で、血中濃度に顕著な差異は認められなかった。（参照2）

表2 血中放射能濃度推移

試験区分	②		③		④		⑤	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
T <sub>max</sub> (時間)	0.50	0.25	0.45	0.38	0.63	0.31	2.1	2.0
C <sub>max</sub> (μg/mL)	40.8	45.6	47.4	42.2	41.5	43.8	566	471
T <sub>1/2</sub> (時間)	3.64	7.86	5.65	6.89	6.28	16.1	13.8	15.2

### b. 吸收率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④c] の結果から、(尿中排泄率+胆汁中排泄率+カーカスへの残存率) / (尿中排泄率+胆汁中排泄率+カーカスへの残存率+糞中排泄率) × 100 (%) として計算された投与群②及び⑤における吸收率は、98.5~98.9%であった。(参照 2)

### ② 分布

試験②及び⑤における主な組織中の残留放射能は表 3 に示してある。脂肪組織への分布は極めてわずかであった。

ほとんどの組織において、放射能濃度は血漿中濃度以下であったが、腸管、腎、胃、膀胱及び胃内容物では血漿中濃度を上回っていた。また、脳や脂肪の濃度は低かった。

また、試験②及び⑤の条件で SD ラット (一群雌雄各 4 匹) を用いた全身オートラジオグラフィーが実施された。定量的な組織内分布試験の結果と同様に、消化管からの速やかな吸収、全身への分布及び腎臓を経由した速やかな膀胱への排泄を示し、中枢神経系における分布は極めて少なかった。(参照 2)

表 3 主な組織中の残留放射能 ( $\mu\text{g/g}$ )

		$T_{\max}$ 時*	投与 168 時間後
試験 ②	雄	腎(79.4)、胃(67.3)、膀胱(45.8)、血漿(40.6)、肝(36.3)、全血(34.8)	全ての組織で 0.052 以下
	雌	胃(171)、腎(72.4)、腸管(47.5)、血漿(41.4)、肝(37.6)、全血(35.0)	全ての組織で 0.021 以下
試験 ③	雄	胃(102)、腎(99.3)、血漿(46.2)、膀胱(45.1)、腸管(41.4)、肝(39.6)、全血(38.6)	全ての組織で 0.007 以下
	雌	腎(90.7)、胃(83.4)、血漿(45.5)、肝(39.0)、腸管(38.8)、全血(38.4)	全ての組織で 0.018 以下
試験 ④	雄	胃(109)、腎(89.5)、血漿(40.9)、腸管(42.7)、肝(37.5)、全血(34.6)	全ての組織で 0.193 以下
	雌	腎(86.5)、膀胱(45.2)、胃(42.6)、血漿(38.5)、腸管(34.9)、全血(32.9)	全ての組織で 0.324 以下
試験 ⑤	雄	胃(3,850)、胃内容物(3,540)、腎(470)、腸管(423)、膀胱(368)、血漿(287)、全血(261)	全ての組織で 0.692 以下
	雌	胃内容物(3,630)、胃(3,340)、膀胱(998)、腸管(867)、腎(673)、血漿(492)、全血(450)	全ての組織で 0.703 以下

注) \* : 低用量 : 投与 0.5 時間後 ( $T_{\max}$ )、高用量 : 投与 1.5 時間後 ( $T_{\max}$ 付近)

### ③ 代謝

体内分布試験 [1. (1)②] における肝臓、腎臓、腸管及び血漿、排泄試験 [1. (1)④] における尿、糞及び胆汁、乳汁移行試験 [1. (1)⑤] における乳汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。各試料中代謝物は表 4 に示されている。

ジノテフランのラットにおける代謝経路は、脱ニトロ化、テトラヒドロフラン環の酸化的開裂、分子内環化、加水分解、グアニジン部及びテトラヒドロフラン環の開裂、脱メチル化又はニトロ基の還元が推測された。一部の代謝物は抱合化されると考えられた。(参照 2)

表 4 尿、糞、胆汁及び肝臓における代謝物 (%TAR)<sup>1)</sup>

試験区分	性別	試料 <sup>2)</sup>	ジノテフラン	代謝物 <sup>3)</sup>
②	雄	尿	87.8	446-CO·446-DO·PHP-Ac(3.29)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(2.66)、FNG(0.53)、 MG·MG-Ac(0.15)、MNG·446-DO-Ac(0.15)、UF(0.14)、 DN-2-OH(0.08)、BCDN(0.05)、DN(0.03)、446-NH <sub>2</sub> (0.03)
		糞	0.36	MNG·446-DO-Ac(0.37)、 446-CO·446-DO·PHP-Ac(0.19)、 MG·MG-Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH· BCDN·DN(0.13)、PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.07)
		胆汁	0.46	PHP(0.07)、MNG·446-DO-Ac(0.03)、 MG·MG-Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH (0.01)
		肝臓	0.16	DN(0.20)、BCDN(0.10)、 DN-2-OH·DN-CO·DN-DO(0.09)、 MNG·446-DO-Ac(0.04)
		腎臓	0.52	DN(0.03)、MNG·446-DO-Ac(0.02)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.01)、 446-CO·446-DO·PHP-Ac·UF·FNG(0.01)
		腸管	—	UF·DM·446-OH+COOH·446-CO·446-DO·PHP-Ac(1.0)、 MG·MG-Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH (0.17)、 UF(0.16)、FNG(0.03)
		血漿	6.04	
④	雌	尿	92.8	446-CO·446-DO·PHP-Ac(2.14)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(1.67)、FNG(0.29)、 UF(0.17)、MG·MG-Ac(0.09)、DN(0.09)、 MNG·446-DO-Ac(0.07)、DN-2-OH(0.03)、446-NH <sub>2</sub> (0.03)
		糞	0.29	MNG·446-DO-Ac(0.20)、446-CO·446-DO·PHP-Ac(0.18)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.08)、 MG·MG-Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH· BCDN·DN (0.07)、FNG(0.01)
		胆汁	0.52	PHP(0.02)、MNG·446-DO-Ac(0.01)
		肝臓	0.02	BCDN(0.12)、DN(0.11)、DN-2-OH·DN-CO·DN-DO(0.02)、 MNG·446-DO-Ac(0.02)、PHP·UF·DM·446-OH+COOH· 446-CO·446-DO·PHP-Ac(0.01)

試験区分	性別	試料 <sup>2)</sup>	ジノテフラン	代謝物 <sup>3)</sup>
		腎臓	0.35	DN(0.02)、PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.01)
		腸管	—	UF(0.10)、PHP(0.04)、 UF·DM·446-OH+COOH·446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.03) MG·MG·Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH(0.03)
		乳汁	0.61	
		血漿	12.5	
	雄	尿	74.7	446-CO·446-DO·PHP·Ac(2.00)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(1.97)、FNG(0.29)、 UF(0.17)、MNG·446-DO·Ac(0.11)、DN(0.10)、 DN-3-OH(0.07)
		糞	0.72	MNG·446-DO·Ac(0.22)、446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.15)、 MG·MG·Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH· BCDN·DN(0.07)、PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.03)
		肝臓	0.36	DN(0.16)、DN-2-OH·DN-CO·DN-DO(0.11)、BCDN(0.04)、 UF·FNG(0.02)、DN-3-OH(0.01)
		腎臓	0.64	DN(0.04)、MNG·446-DO·Ac(0.03)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.01)、 446-CO·446-DO·PHP·Ac·UF·FNG(0.01)、 MG·MG·Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH· BCDN(0.01)
		腸管	0.12	UF(0.12)、MNG·446-DO·Ac(0.06)、PHP(0.02)、DN(0.01)
		血漿	14.9	
		尿	79.1	446-CO·446-DO·PHP·Ac(1.71)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(1.42)、FNG(0.32)、 MNG·446-DO·Ac(0.15)、UF(0.13)、DN(0.07)、 MG·MG·Ac(0.06)、DN-3-OH(0.06)
	雌	糞	1.06	PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.26)、 446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.16)、 MG·MG·Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH· BCDN·DN(0.07)、UF(0.03)、MNG·446-DO·Ac(0.01)、
		肝臓	0.12	BCDN(0.05)、MNG·446-DO·Ac(0.04)、MG·MG·Ac(0.03)、 DN-3-OH(0.03)、UF·FNG(0.02)、PHP·UF·DM· 446-OH+COOH·446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.01)、 DN-2-OH·DN-CO·DN-DO(0.01)、DN(0.01)
		腎臓	0.52	MNG·446-DO·Ac(0.01)、DN(0.01)
		腸管	—	UF(0.29)、UF·DM·446-OH+COOH·446-CO·446-DO· PHP·Ac(0.08)、FNG(0.03)、MG·MG·Ac·DN-2-OH·DN-CO· DN-DO·DN-3-OH(0.02)、PHP(0.02)
		血漿	14.7	MNG·446-DO·Ac·PHP(0.29)
④	雄	尿	88.4	446-CO·446-DO·PHP·Ac(2.17)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.84)、FNG(0.28)、 UF(0.14)、MNG·446-DO·Ac(0.07)、DN-3-OH(0.07)

試験区分	性別	試料 <sup>2)</sup>	ジノテフラン	代謝物 <sup>3)</sup>
⑤	雌	糞	0.51	MNG·446·DO·Ac(0.33)、446·CO·446·DO·PHP·Ac(0.33)、 PHP·UF·DM·446·OH+COOH(0.15)、 MG·MG·Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH·BCDN·DN(0.10)
		肝臓	0.04	DN-2-OH·DN-CO·DN-DO(0.02)、DN(0.02)、BCDN(0.01)
		腎臓	0.14	MNG·446·DO·Ac(0.01)、DN(0.01)
		腸管	—	PHP(0.01)、UF·DM·446·OH+COOH·446·CO·446·DO· PHP·Ac(0.01)、UF(0.01)
		血漿	15.2	MNG·446·DO·Ac·PHP(1.06)
		尿	74.4	446·CO·446·DO·PHP·Ac(1.33)、 PHP·UF·DM·446·OH+COOH(1.26)、FNG(0.28)、 MNG·446·DO·Ac(0.14)、UF(0.07)、MG·MG·Ac(0.07)、 DN(0.07)
		糞	0.33	MNG·446·DO·Ac(0.38)、446·CO·446·DO·PHP·Ac(0.31)、 PHP·UF·DM·446·OH+COOH(0.11)、MG·MG·Ac· DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH·BCDN·DN(0.09)
		肝臓	—	DN-2-OH·DN-CO·DN-DO(0.02)、DN(0.02)、BCDN(0.01)
		腎臓	0.08	
		腸管	0.02	UF·DM·446·OH+COOH·446·CO·446·DO·PHP·Ac(0.01)、 UF(0.01)
		血漿	12.1	MNG·446·DO·Ac·PHP(0.34)
⑤	雄	尿	81.5	446·CO·446·DO·PHP·Ac(2.93)、 PHP·UF·DM·446·OH+COOH(2.17)、FNG(0.43)、 UF(0.25)、MNG·446·DO·Ac(0.15)、MG·MG·Ac(0.12)、 DN-2-OH(0.04)、DN-3-OH(0.04)、DN(0.04)、446-NH <sub>2</sub> (0.03)
		糞	0.76	MNG·446·DO·Ac(0.25)、446·CO·446·DO·PHP·Ac(0.20)、 PHP·UF·DM·446·OH+COOH(0.05)、MG·MG·Ac· DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH·BCDN·DN(0.04)
		胆汁	0.59	PHP(0.06)、MNG·446·DO·Ac(0.04)、MG·MG·Ac· DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH(0.02)、FNG(0.01)
		肝臓	0.47	DN(0.09)、BCDN(0.03)、DN-3-OH(0.02)、 DN-2-OH·DN-CO·DN-DO(0.01)、UF·FNG(0.01)、 PHP·UF·DM·446·OH+COOH·446·CO·446·DO· PHP·Ac(0.01)
		腎臓	0.39	PHP·UF·DM·446·OH+COOH(0.02)、 446·CO·446·DO·PHP·Ac·UF·FNG(0.01)、
		腸管	0.24	UF(0.16)、PHP(0.05)、DN(0.04)、 UF·DM·446·OH+COOH·446·CO·446·DO·PHP·Ac(0.04)
		血漿	183	MNG·446·DO·Ac·PHP(7.14)
	雌	尿	75.6	446·CO·446·DO·PHP·Ac(1.50)、 PHP·UF·DM·446·OH+COOH(1.07)、FNG(0.21)、 UF(0.17)、MG·MG·Ac(0.13)、MNG·446·DO·Ac(0.09)、 DN-2-OH(0.07)、DN-3-OH(0.06)、DN(0.02)、BCDN(0.01)

試験区分	性別	試料 <sup>2)</sup>	ジノテフラン	代謝物 <sup>3)</sup>
		糞	2.69	PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.25)、 446-CO·446-DO·PHP-Ac(0.15)、MG·MG-Ac·DN-2-OH· DN-CO·DN-DO·DN-3-OH·BCDN-DN (0.03)、UF(0.01)
		胆汁	0.77	PHP(0.06)
		肝臓	0.53	DN(0.06)、BCDN(0.02)、DN-3-OH(0.01)、UF·FNG(0.01)、 DN-2-OH · DN-CO · DN-DO(0.01) 、 PHP · UF·DM · 446-OH+COOH·446-CO·446-DO·PHP-Ac(0.01)
		腎臓	0.29	
		腸管	0.23	UF·DM·446-OH+COOH·446-CO·446-DO·PHP-Ac(0.38)、 UF(0.12)、MNG·446-DO-Ac(0.02)
		血漿	239	UF·DM·446-OH+COOH(3.84)、 MNG·446-DO-Ac·PHP (0.36)

注) 1) 血漿については、 $\mu\text{g/g}$ で示した。

2) 尿及び糞については、投与後（最終投与後）24時間採取した試料、

胆汁については、投与後6時間採取した試料、

肝臓、腎臓、腸管、血漿及び乳汁については、投与群②、③及び④は投与（最終投与）1.5時間後、投与群⑤は投与4時間後に採取した試料、

を用いた。

3) 「・」は複数の代謝物の合計を示す。

—：検出限界未満、空欄：定量限界以上の代謝物検出されず

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄-1

①、②、③、④及び⑤の各試験における尿及び糞中排泄率は表5に示されている。

いずれの試験でも、主要排泄経路は尿中であった。

単回投与群(①、②及び⑤)では投与後24時間で、尿中に投与量の84~99%が排泄され、投与後168時間で、尿中に投与量の88~100%、糞中に1~2.4%が排出された。反復投与群(③、④)では尿中に投与量の90~98%、糞中に2~3%排出された。

(参照2)

表5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試験区分		①		②		③		④		⑤	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
24 時間*	尿	95.4	95.4	97.6	98.9	95.0	86.1	97.4	94.5	87.8	84.3
	糞	0.96	1.00	1.50	1.11	1.26	1.96	1.81	1.48	1.80	1.93
168 時間*	尿	96.7	96.6	98.9	99.8	96.8	89.7	98.3	95.8	90.1	87.7
	糞	1.06	1.26	1.66	1.19	1.54	3.16	1.85	1.53	2.15	2.39

注) 投与後（③及び④の試験では最終投与後）の時間

### b. 尿及び糞中排泄-2

⑥及び⑦の各試験における尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。主要排泄経路は尿中であり、投与 120 時間後までに 93% TAR 以上が尿中に排泄された。糞への排泄は 5% TAR で、標識位置による差は認められなかった。(参照 3)

表 6 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試験区分		⑥	⑦
24 時間*	尿	92.7	97.9
	糞	4.57	4.38
120 時間*	尿	93.2	98.6
	糞	5.19	4.99

注) 投与後の時間

### c. 胆汁中排泄-1

試験②及び⑤の投与条件で、胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 3 匹) を用いた胆汁中排泄試験が実施された。

投与 48 時間後の尿、糞及び胆汁中排泄率並びにカーカス<sup>1</sup>残存率は表 7 に示されている。試験②及び⑤ともに胆汁中への排泄は 0.6~0.9% TAR であり、その分布は、尿への排泄が 85~95%、糞への排泄が 1.1~1.3% であった。(参照 2)

表 7 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率並びにカーカス残存率 (%TAR)

試験	②		⑤	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	0.62	0.58	0.78	0.88
尿	94.7	90.9	85.2	90.3
糞	1.08	1.21	1.33	1.34
カーカス	0.39	0.51	0.88	2.43

### d. 胆汁中排泄-2

試験⑥及び⑦の投与条件で、胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雄 3 匹) を用いた胆汁中排泄試験が実施された。

投与 48 時間後の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 8 に示されている。投与 48 時間後までの胆汁への排泄は、0.6~0.8% TAR であり、排泄における胆汁経路の関与はわずかと考えられた。(参照 3)

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

表8 投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率(%)TAR

試験	⑥	⑦
胆汁	0.82	0.63
尿	97.9	99.9
糞	3.10	3.46

### ⑤ 胎盤及び乳汁移行試験

試験②の投与条件で妊娠18日のSDラット(一群雌9匹)に経口投与する胎盤移行試験が実施された。母動物及び胎児の全血中放射能濃度に差は認められず、母動物に投与された放射能は速やかに胎児組織に分布すると考えられた。母動物及び胎児のほとんどの組織で投与0.5時間後に最高濃度となり、以後速やかに減衰した。胎児への移行量は、投与後0.5時間で0.13%TARであった。

試験②の投与条件で出産後15日のSDラット(一群雌9匹)に経口投与する乳汁移行試験が実施された。投与放射能は速やかに吸収され、乳汁中の放射能濃度は、母動物の血漿中濃度とほぼ同様に推移した。(参照2)

### (2) *in vitro*代謝試験

[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、<sup>14</sup>C-DN、<sup>14</sup>C-UF又は<sup>14</sup>C-MNGを0.1及び1ppmにラット肝ミクロソームS-9分画を加え、37°Cでインキュベートする*in vitro*代謝試験が実施された。

ジノテフランはいずれの添加濃度でも24時間後に92%以上回収された。代謝物の存在は認められたが、同定は出来なかった。

代謝物については、分解はほとんど認められなかつたか、あるいは緩やかであり、投与24時間後に、いずれの添加濃度でも残存率はDNで99.1~100%、UFで89.8~92.4%、MNGで93.7~93.9%であった。代謝物の同定はMNGのみで可能であり、NG及びMGが2~3%TAR程度検出された。(参照4)

## 2. 植物体体内運命試験

### (1) 水稲①

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン及び[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランの等量混合物の水溶液を、水稻(品種:日本晴)の出穂5又は20日後に400g ai/haの用量で1回茎葉散布又は土壤処理し、出穂20日後(5日後処理区のみ採取)及び出穂67日後(収穫期)に採取された植物体及び土壤を試料として、植物体内運命試験が実施された。

出穂67日後の水稻及び土壤試料中放射能分布は表9に、各処理区の水稻試料中放射能分布及び代謝物は表10に示されている。試料中の代謝物の構成は処理日や処理方法による差は認められなかつた。

土壤処理区の玄米に、ジノテフランが0.014~0.015mg/kg(26.2~26.3%TRR)、

UF、DN、PHP 及び 446-DO がそれぞれ単独で 0.001~0.005 mg/kg (2.09~8.57 %TRR)、MNG、UF、PHP 及び 446-DO の抱合体の合計で 0.008~0.009 mg/kg (14.8~15.8%TRR) 検出された。稲わらにはジノテフラン (0.70~0.97 mg/kg、51.6~53.0%TRR) 及び UF (0.18~0.22 mg/kg、11.8~13.4%TRR) 等が検出された。

茎葉散布処理区の玄米に、ジノテフランが 0.18~0.20 mg/kg (33.4~53.6%TRR)、UF が 0.05~0.11 mg/kg (14.1~17.2%TRR)、MNG、UF、PHP 及び 446-DO の抱合体が合わせて 0.03~0.10 mg/kg (8.93~17.0%TRR)、DN、PHP 及び 446-DO がそれぞれ 0.01~0.04 mg/kg (3.31~7.05 %TRR) 検出された。稲わらには、ジノテフラン (4.0~5.6 mg/kg、53.3~69.0%TRR)、UF (0.72~1.2 mg/kg、8.81~15.9%TRR) 等が検出された。

その他として、予備試験の結果から、いずれの処理区でも  $^{14}\text{CO}_2$  など揮発性の成分が生成していると考えられた。(参照 5)

表 9 出穂 67 日後の水稻及び土壤試料中放射能分布 (mg/kg)

	土壤処理区		茎葉散布処理区	
	出穂 5 日後処理	出穂 20 日後処理	出穂 5 日後処理	出穂 20 日後処理
もみ	0.35(1.58)	0.40	5.85	5.10(11.2)
玄米	0.06	0.05	0.61	0.34
もみ殻	1.13	1.06	33.8	19.0
稲わら	1.82(20.9)	1.35	7.57	8.15(58.3)
根部	0.11(2.50)	0.13	0.02	0.02(0.30)
土壤	0.14(73.4)	0.21	0.01	0.01(4.56)

注) ()内は%TAR

表 10 出穂 67 日後の水稻試料中放射能分布及び代謝物

		土壤処理					
		出穂 5 日後処理			出穂 20 日後処理		
		玄米	もみ殻	稲わら	玄米	もみ殻	稲わら
総残留放射能	mg/kg	0.06	1.13	1.82	0.05	1.06	1.35
ジノテフラン	%TRR	26.3	50.9	53.0	26.2	53.0	51.6
A*	%TRR	15.8	5.68	5.22	14.8	2.67	4.58
PHP	%TRR	3.07	1.53	0.82	3.35	2.04	0.65
446-DO	%TRR	2.09	<0.005	2.69	2.26	<0.005	2.04
UF	%TRR	8.57	12.1	11.8	6.40	12.0	13.4
DN	%TRR	2.75	4.37	4.97	2.32	3.93	6.62
その他**	%TRR	6.80	2.23	2.21	5.73	4.87	2.85
未抽出残渣	%TRR	34.6	23.3	18.5	39.0	21.4	35.1
		茎葉散布処理					
		出穂 5 日後処理			出穂 20 日後処理		
		玄米	もみ殻	稲わら	玄米	もみ殻	稲わら
総残留放射能	mg/kg	0.61	33.8	7.57	0.84	19.0	8.15
ジノテフラン	%TRR	33.4	41.0	53.3	53.6	59.0	69.0
A*	%TRR	17.0	2.28	2.14	8.93	3.37	1.73
PHP	%TRR	7.05	2.28	2.35	4.08	1.79	4.02
446-DO	%TRR	3.48	2.45	3.31	3.31	2.21	3.73
UF	%TRR	17.2	16.2	15.9	14.1	13.4	8.81
DN	%TRR	6.15	6.30	8.52	3.40	5.28	5.73
その他**	%TRR	1.82	5.72	8.32	5.89	3.17	2.50
未抽出残渣	%TRR	29.8	21.9	6.12	7.26	11.8	4.52

注) \* : MNG、UF の抱合体、PHP の抱合体及び 446-DO の抱合体などを含む

\*\* : DN-OH、BCDN 及び未同定の代謝物を含む。

## (2) 水稻②

水稻（品種：コシヒカリ）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要是表 11 に示されている。

表 11 水稻を用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 又は [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	4葉期	50 μg ai/葉	第3葉 葉面塗布	処理 0、3、6、9、 14 及び 21 日後
			300 g ai/ha	田面水処理	処理 0、2、5、8、 14 及び 21 日後

葉面処理区及び田面水処理区における放射能分布は、表 12 に示されている。

葉面処理区では、処理 21 日後の放射能の合計は 84.3～85.9%TAR であり、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>などの揮発性成分の生成が考えられた。処理 21 日後の処理葉における放射能分布は、ジノテフランが 26.2～35.3%TRR、DN が 16.1～19.4%TRR、UF が 13.5～16.0%TRR であった。MG、DN-2-OH 及びBCDNが検出されたが、それぞれ6%TRR 以下であった。

田面水処理区では、処理 21 日後の地上部における放射能分布は、ジノテフランが 32.0～34.5%TRR、DN が 22.3%TRR、UF が 14.5～19.0%TRR であった。MG、DN-2-OH 及びBCDN は検出されたが 5%TRR 以下であった。(参照 6)

表 12 水稻試料中放射能分布 (%TAR)

標識体		[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン		[gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	
処理後日数		0 日	21 日	0 日	21 日
葉面処理区	処理葉	99.2	62.8	103	72.9
	その他地上部	<0.005	20.4	<0.005	12.6
	根部	<0.005	1.17	<0.005	0.39
	合計	99.2	84.3	103	85.9
田面水処理区	地上部	<0.005	35.1	<0.005	44.5
	根部	<0.005	2.92	<0.005	3.81
	土壤	98.9	57.3	98.7	44.7
	合計	98.9	95.3	98.7	93.1

### (3) なす

なす(品種:千両2号)を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 13 に示されている。

表13 なすを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

標識体	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン又は[gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン				[tet- <sup>14</sup> C] ジノテフラン 及び [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 等量混合物
試験区分	(⑦)	(⑧)	(⑨)	(⑩)	(⑪)
処理方法	葉面塗布	土壤混和	葉面塗布	土壤滴下	果実表面塗布
処理時期 (生育ステージ)	4葉期	2~3葉期	3葉期	結実期	結実期
処理部位	3葉	土壤	第2葉 及び3葉	土壤	未熟果実
検体採取日 (処理後日数)	0、3*、6、9、 15、24**	0、1、3、9、 15	0~15: 揮発性成分 15:地上部	21	0、10、15
処理量	50 µg ai/葉	200 g ai/ha	150 µg ai/ 葉2枚	10.2 mg ai/株	50 µg ai/果実

注) \* : [tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区のみ\*\* : [gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区のみ

試験終了時のなす試料中放射能分布は表 14 に、試験終了時のなす試料中代謝物は表 15 に示されている。

土壤処理試験 (⑧) では、59.5~59.7%TAR が植物 (地上部及び根部) に吸収された。

葉面処理試験 (⑨) は揮発性成分の捕集を目的に実施された。処理 15 日後における放射能回収率は 99%TAR、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>が 0.2~0.6%TAR であった。その他の揮発性成分は 0.01%TAR 以下検出された。

可食部処理試験 (⑪) では、処理 15 日後の可食部における放射能回収率は 92%TAR であり、ジノテフランが 0.69 mg/kg (87.3%TRR)、UF が 0.03 mg/kg (3.4%TRR)、DN が 0.02 mg/kg (2.9%TRR) 検出され、PHP、BCDN、446-DO、MNG 及び MG が 0.01 mg/kg 以下 (<0.005~1.72%TRR) 検出された。

植穴処理試験 (⑩) では、処理 21 日後、39.5~40.0%TAR が植物体 (果実、地上部及び根部) に吸収された。可食部での放射能量として、ジノテフランが 0.95~1.26 mg/kg (55.4~63.5%TRR)、MNG が 0.08 mg/kg (4.5%TRR)、446-DO (グルコース抱合体を含む) が 0.04~0.07 mg/kg (2.39~3.51%TRR)、PHP が 0.05 mg/kg (1.8~2.8%TRR)、UF 及び DN が 0.02 mg/kg 以下検出された。

なす試料中ではジノテフランが最も多く、主要代謝物は DN 及び UF であった。  
(参照 7)

表 14 試験終了時のなす試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	(7)		(8)		(9)		(10)		(11)
標識体*	T	G	T	G	T	G	T	G	T+G
処理葉	86.6	91.5							
果実							1.32	1.59	91.9
地上部	1.7**	0.61**	58.4	58.2	95.3	89.8	36.6***	36.8***	
根部	0.22	0.11	1.32	1.32	0.84	0.21	1.53	1.61	
土壤			33.3	35.0	0.75	0.32	47.6	47.5	
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>					0.55	0.22			

注) 試験終了時: 試験区(10)は処理 21 日後、他の試験は処理 15 日後

斜線: 試料なし

\*: T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

\*\*: 処理葉以外の地上部

\*\*\*: 果実以外の地上部

表 15 試験終了時のなす試料中代謝物

試験区	(7)		(8)		(10)			(11)		
標識体*	T	G	T	G	T	G	T+G			
試料	処理葉	処理葉	地上部	地上部	地上部	果実	地上部	果実	果実	
化合物合計	mg/kg	48.0	37.7	3.98	4.54	39.0	1.37	38.3	1.15	0.77
	%TRR	92.3	95.6	91.2	91.0	84.2	69.2	81.7	67.0	99.0
ジノテフラン	%TRR	36.9	49.7	25.0	29.6	49.6	63.5	39.5	55.4	87.3
MNG	%TRR	—	—	—	3.22	—	—	4.73	4.50	0.13
PHP	%TRR	6.43	4.70	2.13	6.46	4.33	1.75	3.97	2.79	1.16
446-DO**	%TRR	4.79	3.87	9.41	1.24	5.74	3.51	5.97	2.39	0.23
UF	%TRR	8.29	7.33	18.1	13.4	8.54	0.50	9.21	1.31	3.44
FNG	%TRR	—	—	—	6.81	0.54	<0.005	0.38	<0.005	—
MG	%TRR	—	6.33	—	—	—	—	1.91	<0.005	<0.005
BCDN	%TRR	9.22	6.87	0.75	0.89	0.54	<0.005	0.34	<0.005	1.72
DN	%TRR	18.83	13.5	33.4	28.6	14.9	<0.005	15.8	0.61	2.88
その他***	%TRR	7.81	3.35	2.47	0.71	—	—	—	—	2.10

注) 試験終了時: 試験区(10)は処理 21 日後、他の試験は処理 15 日後

—: 検出されず

\*: T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

\*\*: 446-DO-OH を含む

\*\*\*: 試験(7)及び(11): FNG、DN-2-OH 及び DN-3-OH の合計、

試験(8): DN-2-OH 及び DN-3-OH の合計

#### (4) キャベツ

キャベツ（品種：シキドリ）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設

計概要は表 16 に示されている。

表 16 キャベツを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 及び [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 等量混合物	4~5葉期	50 μg ai/葉	第3葉 葉面塗布	処理 0, 5, 11, 15 及び 19 日後
土壤 処理区		2~3葉期	200 g ai/ha	土壤混和	処理 0, 5, 11, 15, 20, 28, 35 及び 43 日後

キャベツ試料中の放射能分布は表 17 に示されている。

葉面処理区では、放射能回収率が処理 0 日の 93.6%TAR から処理 19 日後に 82.3%TAR に低下したことから、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 19 日後の処理葉で、ジノテフランが 16.4 mg/kg (29.8%TRR)、PHP が 5.3 mg/kg (9.6%TRR)、BCDN が 5.6 mg/kg (10.2%TRR)、DN が 4.3 mg/kg (7.9%TRR) 検出された。また、UF、DN-3-OH 及び DN-2-OH が検出されたが、3 mg/kg 以下 (5.4%TRR 以下) であった。

土壤処理区では、処理 43 日後、39.8%TAR が植物体 (地上部及び根部) に吸収された。処理 43 日後の地上部では、ジノテフランが 0.38 mg/kg (24.0%TRR)、MNG が 0.42 mg/kg (26.5%TRR)、DN が 0.19 mg/kg (11.9%TRR)、UF が 0.11 mg/kg (7.26%TRR)、PHP、BCDN 及び DN-3-OH が 0.1 mg/kg 以下検出された。なお、地上部の代謝物として最も多かった MNG は、葉面散布では検出されていないことから土壤中で生成したものが吸収されたと考えられた。(参照 8)

表 17 キャベツ試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理		土壤処理	
	0 日	19 日	0 日	43 日
処理後日数	0 日	19 日	0 日	43 日
処理葉	93.6	81.4		
地上部	—	0.75*	—	38.4
根部	—	0.14	—	1.41
土壤			105	39.0
合計	93.6	82.3	105	78.8

注) 一 : 検出されず 斜線 : 試料なし、

\* : 処理葉以外の地上部

## (5) きゅうり

きゅうり (品種: サガミハンシロ) を用いて、植物体内運命試験が実施された。

試験設計概要は表 18 に示されている。

表 18 きゅうりを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 又は [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	3~4葉期	50 μg ai/葉	第3葉 葉面塗布	処理 0、3、6、9 及び 15**日後
土壤 処理区		1~2葉期	200 g ai/ha	土壤散布	処理 0、3*、6、 10、14*、15**及 び 20 日後
果実 処理区		結実期	20 μg ai/ 果実	未熟果実 塗布	処理 3、6*及び 7**日後

注) \* : [tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区のみ

\*\* : [gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区のみ

きゅうり試料中放射能分布は表 19 に示されている。

葉面処理では、処理後 9~15 日の処理葉で、ジノテフランが 15.1~30.1 mg/kg (59.9~67.4%TRR)、DN が 3.4~4.0 mg/kg (9.0~13.7%TRR)、抱合体を含む UF が合わせて 1.9~3.0 mg/kg (6.7~7.6%TRR) 検出された。その他、PHP、446-DO 及び BCDN が検出されたが、1.4 mg/kg 以下 (5.6%TRR 以下) であった。

土壤処理では、処理 20 日後の地上部で、ジノテフランが 0.61~0.85 mg/kg (37.3~55.6%TRR)、DN が 0.16~0.29 mg/kg (10.4~17.7%TRR)、抱合体を含む UF が合わせて 0.19 mg/kg (11.8~12.4%TRR)、446-DO (抱合体を含む) が 0.12~0.17 mg/kg (7.1~11.1%TRR) 検出された。

果実処理では、処理 7 日後の果実部で、ジノテフランが 0.1~0.5 mg/kg (91%TRR) 検出され、ほとんど代謝されないと考えられた。(参照 9)

表 19 きゅうり試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理			土壤処理		果実処理	
	T	G		T	G	T	G
処理後日数	9 日	9 日	15 日	20 日	20 日	6 日	7 日
処理葉	81.3	91.8	86.3				
地上部	5.98**	2.19**	2.87**	27.9	36.1		
根部	0.53	0.33	0.53	0.23	0.62		
土壤				67.8	56.6		
果実						93.4	94.7
合計	87.8	94.4	89.7	96.0	93.2	93.4	94.7

注) - : 検出されず 斜線 : 試料なし

\* : T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

\*\* : 処理葉以外の地上部

## (6) さやいんげん

さやいんげん（品種：グリーントップ）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 20 に示されている。

表 20 さやいんげんにおける植物体内運命試験の試験設計概要

標識体	[tet- <sup>14</sup> C] ジノテフラン 及び [gua- <sup>14</sup> C] ジノテフラン 等量混合物	[tet- <sup>14</sup> C] ジノテフラン又は [gua- <sup>14</sup> C] ジノテフラン				
試験区分	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	
処理方法	葉面塗布	土壤混和	葉面塗布	果実表面塗布	茎部注入	
処理時期 (生育ステージ)	4葉期	2~3葉期	3葉期	結実期	結実期	
処理部位	第3葉	土壤	第2葉	未熟果実	実に近い 茎 2箇所/株	
検体採取日 (処理後日数)	0, 5, 10, 15, 20, 27	0.6, 15, 22, 32, 40, 55	0~11 :揮発性成分 11: 植物体	0, 11, 25	11, 25	
投与量	50 µg ai/葉	50 µg ai/ ビーカー	50 µg ai/葉	5 µg ai/果実	5 µg ai/茎 (10 µg ai/株)	

さやいんげん試料中放射能分布は表 21 に、試験終了時のさやいんげん試料中代謝物は表 22 に示されている。

葉面処理試験 (12) では、処理葉にジノテフランが 15.1 mg/kg (21.2%TRR)、DN が 7.9 mg/kg (11.1%TRR)、抱合体を含む PHP が 8.0 mg/kg (11.3%TRR) 検出され、446-DO、UF 等が 6 mg/kg 以下 (1.03~7.22%TRR) 検出された。

土壤処理試験 (13) では、地上部にジノテフランが 0.04~0.09 mg/kg (2.7~8.3%TRR)、抱合体を含む PHP が 0.18~0.33 mg/kg (16.1~20.6%TRR)、MNG が 0.30 mg/kg (18.4%TRR : [gua-<sup>14</sup>C] ジノテフラン処理区のみ)、446-DO、MG、DN 等が 0.30 mg/kg 以下 (0.97~19.5%TRR) 検出された。

葉面処理試験 (14) は、揮発性成分捕集を目的に実施された。処理 11 日後における放射能回収率は 90~95%、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が 0.1~0.2%TAR、その他の揮発性成分が 0.04~0.2% 検出された。

可食部処理試験 (15) では、可食部 (豆+さや) にジノテフランが 0.97~1.1 mg/kg (67.4~79.1%TRR)、PHP 等が 0.1 mg/kg 以下 (<0.005~6.47%TRR) 検出された。

茎部注入処理試験 (16) では、可食部 (豆+さや) での放射能として、ジノテフランが 0.48~1.16 mg/kg (68.6~73.6%TRR)、PHP が 0.04~0.11 mg/kg (6.1~7.1%TRR)、UF 及び FNG 等が 0.06 mg/kg 以下 (1.42~7.06%TRR) 検出された。

(参照 10)

表21 試験終了時のさやいんげん試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	(12)	(13)		(14)		(15)		(16)	
標識体*	T+G	T	G	T	G	T	G	T	G
処理後日数**	27	55	55	11	11	25	25	25	25
豆	0.19	0.27	0.33			6.60	4.55	3.03	9.73
さや	1.21	1.22	1.36			60.6	72.2	43.6	32.0
処理葉	82.6			84.5	92.6			35.0	36.5
地上部	1.1***	12.9	22.9	2.96***	0.73***				
根部	0.33	1.09	0.75	1.30	0.27				
土壤	0.47	76.6	74.6	0.39	0.87				
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>				0.24	0.11				
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> 以外の揮発成分				0.20	0.04				

注) 斜線: 試料なし

\*: T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

\*\*: 最終試料採取日(試験終了日)

\*\*\*: 処理葉以外の地上部

(試験⑫では処理葉の脇葉 0.27%TAR + 処理葉及び脇葉以外の地上部 0.33%TAR)

表22 試験終了時のさやいんげん試料中代謝物

試験区	(12)	(13)		(15)		(16)	
標識体*	T+G	T	G	T	G	T	G
処理後日数**	27日	55日	55日	25日	25日	25日	25日
試料	処理葉	地上部	地上部	豆+さや	豆+さや	豆+さや	豆+さや
化合物合計	mg/kg	53.8	0.76	1.30	1.41	1.34	1.49
	%TRR	75.6	69.5	80.8	96.8	94.2	94.8
ジノテフラン	%TRR	21.2	8.27	2.72	79.1	67.4	73.6
MNG	%TRR	5.24	—	18.4	—	1.61	—
PHP***	%TRR	11.3	16.1	20.6	4.72	6.47	7.11
446-DO****	%TRR	7.22	19.5	16.5	3.17	3.64	3.60
UF	%TRR	3.77	6.63	3.22	3.88	4.89	4.09
FNG	%TRR	1.03	1.05	0.97	2.65	4.30	2.77
MG	%TRR	3.09	—	10.8	—	—	—
BCDN	%TRR	6.10	1.87	1.18	0.08	1.06	—
DN	%TRR	11.1	16.1	6.44	3.21	3.78	3.66
その他*****	%TRR	5.53	<0.005	<0.005	<0.005	1.07	—

注) - : 検出されず又は該当せず

\*: T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

\*\*: 最終試料採取日(試験終了日)

\*\*\*: PHP-glu を含む(試験⑫では更にUF-glu も含む)

\*\*\*\*: 446-DO-glu を含む

\*\*\*\*\*: DN-2-OH 及びDN-3-OH の合計

## (7) いちご

いちご（品種：とよのか）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 23 に示されている。

表 23 いちごを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 又は [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	移植 4 週後	50 μg ai/葉	第 1 葉 葉面塗布	処理 0, 8, 20 及び 29 日後
可食部 処理区		結実期	20 μg ai/ 果実	未熟果実 塗布	処理 0, 8 及び 14 日後

いちご試料中放射能分布は表 24 に示されている。

葉面処理区では、放射能回収率が処理 0 日の 96.4～98.6%TAR から処理 29 日後に 86.4～87.6%TAR%TAR に低下したことから、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 29 日後の処理葉で、ジノテフランが 20.2～24.2 mg/kg (42.4～45.7%TRR) 検出された他、UF、BCDN、DN 及び MG 等が検出されたが、いずれも単独で 4 mg/kg (8.4%TRR) 以下であった。処理 29 日後の果実では、ジノテフランが 0.02～0.04 mg/kg (21.3～40.0%TRR)、DN が 0.02～0.05 mg/kg (19.1～54.2%TRR) 存在した。

可食部処理区では、処理 14 日後の果実で、ジノテフランが 1.1～1.7 mg/kg (85.9～89.0%TRR) 検出された他、UF 及び DN 等が検出されたが、いずれも単独で 0.1 mg/kg 以下 (4.5%TRR 以下) であった。(参照 11)

表 24 いちご試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理		可食部処理	
	T	G	T	G
処理後日数	29 日	29 日	14 日	14 日
果実	1.0	0.7	95.2	98.2
処理葉	83.7	85.8		
その他地上部	1.3	1.0	0.6	0.2
根部	0.04	0.09	0.20	0.01
土壤	0.3	0.2		
合計	86.4	87.6	96.0	98.4

注) 斜線: 試料なし

\* : T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

## (8) かぶ

かぶ（品種：耐病ひかり）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計

概要は表 25 に示されている。

表 25 かぶを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 又は [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	4~5葉期	50 μg ai/葉	第3葉 葉面塗布	処理0、10*、14* 及び20日後
		2~3葉期	20 g ai/ha	栽培土壤 土壤混和	処理0、6、10、15 及び30日後

注) \* : [gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区のみ

かぶ試料中放射能分布は表 26 に示されている。

葉面処理区では、放射能回収率が処理0日の95.1~95.3%TAR から処理20日後に85.3~91.8%TAR に低下したことから、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>等の揮発性成分の生成が考えられた。処理20日後の処理葉で、ジノテフランが1.62~1.78 mg/kg(12.2~12.8%TRR)、DN が3.22~3.36 mg/kg(23.1~25.3%TRR) 検出された。また、PHP(遊離体及び抱合体)、446·DO(遊離体及び抱合体)及びUF が検出されたが、1.3 mg/kg 以下(8.5%TRR 以下)であった。処理20日後の主根部で検出された放射能は0.02 mg/kg でその大部分(42.7~47.6%TRR)がDN であった。

土壤処理では、処理30日後の主根部で、ジノテフランが0.02 mg/kg(35.8%TRR)、DN が0.02 mg/kg(35.3%TRR)、MNG が0.01 mg/kg(18.0%TRR) 検出された。UF も検出されたが、0.005 mg/kg 未満(3.14%TRR) であった。処理30日後の地上部では、ジノテフランは0.48 mg/kg(8.15%TRR) であった。主要代謝物はDN で、1.83 mg/kg(30.9%TRR) であった。(参照12)

表 26 かぶ試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理		土壤処理
	T	G	
標識体*			G
処理後日数	20日	20日	30日
主根部	2.4	2.9	1.8
処理葉	81.4	86.0	
地上部	1.2**	2.4**	48.6
細根部	0.1	0.1	0.6
土壤	0.3	0.4	41.5
合計	85.3	91.8	92.4

注) 斜線: 試料なし

\*: T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

\*\*: 処理葉以外の地上部

## (9) みかん

みかん(品種: 青島)を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要

は表 27 に示されている。

表 27 みかんを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン及び [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフランの 等量混合物	50 μg ai/葉	枝先端部より 3 枚 目の葉 葉面処理	処理 0、7、14、21、 37 及び 60 日後
可食部 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 又は [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	20 μg ai/実	未熟果実 塗布	処理 0、3、6、12 及 び 16 週後

みかん試料中放射能分布は表 28 に示されている。

葉面処理区では、放射能回収率が処理 0 日の 103%TAR であったが処理 60 日後に 84.2%TAR に低下したことから、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 60 日後の処理葉で、ジノテフランが 10.6 mg/kg (23.4%TRR) 検出された他、MNG、PHP (抱合体を含む)、446-DO (抱合体を含む) 及び DN 等が検出されたが、いずれも 4.2 mg/kg 以下 (9.2%TRR) 以下であった。

可食部処理区では、処理 16 週後の果実で、ジノテフランが 0.05~0.07 mg/kg (43.6 ~44.3%)、446-DO (抱合体を含む) が 0.01~0.02 mg/kg (7.73~12.6%TRR) 検出された他、MNG 及び FNG 等が検出されたが、いずれも 0.01 mg/kg 以下 (7.3%TRR 以下) であった。(参照 13)

表 28 みかん試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理			可食部処理		
	T+G	T	G			
標識体*	T+G	T	G			
処理後日数	60 日	16 週	16 週			
処理葉	83.6					
周辺葉**	0.6	2.5	5.0			
果実部		86.6	86.5			
合計	84.2	89.2				

注) 斜線: 試料なし

\* : T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

\*\* : 葉面処理区では処理葉の周辺の葉、可食部処理区では処理果実周辺の葉

#### (10) なし

結実期のなし (品種: 幸水) に、[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを、20 μg ai/果実で未熟果実に塗布し、処理 0、4、9 及び 12 週後に検体を採取し、植物体内運命試験が実施された。

処理 12 週後の放射能分布は、表面洗浄液中に 9~15%TAR、果皮で 34~

36%TAR、果肉で34~36%TARであり、放射能は果実表面から果皮及び果肉に移行していると考えられた。他に<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>等の揮発性成分の生成が考えられた。

処理12週後の果実部では、ジノテフランが0.03 mg/kg (23.1~32.3%TRR) 検出された。代謝物は、PHP(抱合体を含む)が0.01~0.02 mg/kg (12.0~13.9%TRR)、MNGが0.01 mg/kg (10.3%TRR)、446-DO(抱合体を含む)が0.01 mg/kg (5.2~11.4%TRR) 検出された他、UF及びDN等が検出されたが、いずれも0.01 mg/kg以下 (6.6%TRR以下) であった。(参照14)

### (11) りんご①

りんご(品種:王林)に、[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを50 µg ai/葉で枝の先端より3枚目の葉に葉面塗布し、処理0、5、11、15、20、30、40及び55日後に検体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理55日後の放射能分布は、処理葉で83~84%TAR、周辺葉で1.1~1.2%TARであり、その他に<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>等の揮発性成分の生成が考えられた。

処理55日後の処理葉では、ジノテフランが11.1~21.0 mg/kg (27.9~30.8%TRR) 検出された。代謝物は、446-DO(抱合体を含む)が7.7~9.4 mg/kg (11.4~23.6%TRR)、PHP(抱合体を含む)が0.89~4.9 mg/kg (2.2~7.2%TRR)、UFが2.4~3.6 mg/kg (3.6~9.0%TRR)、DNが3.7~5.4 mg/kg (8.0~9.4%TRR) 検出された。(参照15)

### (12) りんご②

りんご(品種:Granny Smith)に、[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン及び[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランの等量混合物を200又は2,000 g ai/ha でりんご樹の一部に噴霧処理し、処理21日後に検体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中放射能分布は表29に、果実試料中代謝物分布は表30に示されている。果実全体でジノテフランが28.8~32.9%TRR存在し、主要代謝物はPHP、UF及びDNであった。(参照136)

表29 りんご試料中放射能分布

処理量		200 g ai/ha		2,000 g ai/ha	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
葉	総残留放射能	10.8		118	
果実	総残留放射能	0.153	100	1.92	100
	表面洗液	0.106	69.1	1.19	62.1
	果汁	0.033	21.3	0.53	27.5
	搾りかす	0.015	9.5	0.20	10.4

注) 斜線:データなし

表30 果実試料中代謝物分布

処理量		200 g ai/ha				2,000 g ai/ha			
試料		表面洗液	果汁	搾りかす	合計	表面洗液	果汁	搾りかす	合計
化合物合計	mg/kg	0.106	0.083	0.015	0.153	1.19	0.53	0.20	1.92
	%TRR	69.2	21.3	9.5	100	62.1	27.5	10.4	100
ジノテフラン	%TRR	24.6	3.1	1.0	28.8	27.9	3.8	1.2	32.9
NG	%TRR	1.2	0.4	0.1	1.7	0.6	0.8	0.2	1.6
MNG	%TRR	1.3	0.4	0.1	1.9	0.5	1.0	0.3	1.7
PHP*	%TRR	7.0	5.2	1.3	13.5	5.7	5.8	1.7	13.2
446-DO	%TRR	—	1.2	0.3	1.5	—	2.1	0.6	2.7
UF	%TRR	14.5	4.4	1.1	20.0	14.9	4.7	1.4	20.9
BCDN	%TRR	3.0	—	0.2	3.2	2.5	—	0.1	2.6
DN	%TRR	9.0	1.0	0.4	10.4	6.1	0.6	0.3	6.9
UF-DO	%TRR	—	2.1	0.4	2.5	—	3.0	0.7	3.6
FNG	%TRR	—	1.0	0.2	1.2	—	1.2	0.3	1.5
その他**	%TRR	8.5	2.6	0.9	11.9	3.9	4.7	1.3	9.9
未抽出残渣	%TRR	—	—	3.4	3.4	—	—	2.4	2.4

注) — : 検出されず又は該当せず

\*: PHP 及び PHP-OH の合計

\*\*: 未同定代謝物と極性代謝物群の合計

## (13) レタス

播種 8 週後のレタス（品種：Nevada Green）に、[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン及び [gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランの等量混合物（水溶剤に調製）を 150 又は 1,500 g ai/ha でレタス全体に噴霧処理し、処理 14 日後に検体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料（地上部全体）中放射能分布及び代謝物は表 31 に示されている。ジノテフランが 61.6~64.7%TRR 存在した。代謝物で 10%TRR を超えるものはなかった。（参照 137）

表31 レタス試料中放射能分布及び代謝物

処理量		150 g ai/ha		1,500 g ai/ha	
試料		地上部全体		地上部全体	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能		1.79	100	10.6	100
抽出物		1.75	97.6	10.4	98.0
ジノテフラン		1.10	61.6	6.86	64.7

NG	0.02	1.1	0.05	0.5
MNG	0.05	2.6	0.15	1.5
PHP*	0.09	5.1	0.54	5.1
446-DO	0.05	3.0	0.38	3.6
UF	0.07	3.8	0.43	4.1
DN-OH	0.02	1.0	0.13	1.2
BCDN	0.04	2.4	0.28	2.7
DN	0.09	5.0	0.41	3.9
その他**	0.22	12.0	1.15	10.8
未抽出残渣	0.04	2.4	0.22	2.1

注) \* : PHP 及び PHP-OH の合計

\*\* : 未同定代謝物と極性代謝物群の合計

#### (14) ばれいしょ

植付け 50 日後（開花直前）のばれいしょ（品種：Nicola）に、[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン及び[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランの等量混合物（水溶剤に調製）を 100、200 又は 1,000 g ai/ha で土壤処理し、処理 54 及び 75 日後（1,000 g ai/ha 処理区は処理 75 日のみ）に検体を採取して、植物体内運動試験が実施された。

処理 75 日後のばれいしょ試料中放射能分布は表 32 に、塊茎試料中代謝物は表 33 に示されている。極性代謝物群には、微量の NG 及び少なくとも 6 種類の成分が存在することが確認された。（参照 138）

表 32 処理 75 日後のばれいしょ試料中放射能分布

処理量	100 g ai/ha		200 g ai/ha		1,000 g ai/ha	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
茎葉	1.05	4.2	0.66	3.0	3.01	1.7
塊茎全体	0.007	0.4	0.013	0.4	0.078	0.4
果皮	0.010	0.1	0.023	0.1	0.158	0.1
果肉	0.009	0.4	0.015	0.4	0.098	0.4

表 33 処理 75 日後の塊茎試料中代謝物分布

処理量	100 g ai/ha		200 g ai/ha		1,000 g ai/ha	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.007	100	0.013	100	0.08	100
抽出物	0.007	94.5	0.013	94.9	0.078	96.4
ジノテフラン	0.001	13.0	0.002	14.5	0.009	10.8
MNG	—	—	0.003	20.7	0.008	9.4
PHP	0.001	6.9	0.001	6.9	0.005	5.8
446-DO	—	—	0.001	3.9	0.004	5.0
UF	<0.001	3.5	0.001	7.0	0.005	6.7
FNG	<0.001	2.1	0.001	4.4	0.006	8.0
極性代謝物群	0.005	69.0	0.005	37.5	0.041	50.7
未抽出残渣	<0.001	5.5	0.001	5.2	0.003	3.6

注) — : 検出されず

### (15) なたね

播種 214 日後（開花前）のなたね（品種：Express）に、[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン及び[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランの等量混合物（水溶剤に調製）を 100、200 又は 1,000 g ai/ha で茎葉散布し、100 及び 200 g ai/ha 処理区は処理 70 日後、1,000 g ai/ha 処理区は処理 65 日後に検体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

なたね試料中放射能分布は表 34 に、種子試料中放射能分布は表 35 に示されている。

茎葉及び根においては、いずれの処理区でもジノテフランが 10.6～18.4%TRR 存在した。茎葉では DN が 13.2～17.4%TRR、MG が 4.9～11.5%TRR 検出された他は、1,000 g ai/ha 処理区でのみ UF (8.7%TRR) 及び BCDN (2.7%TRR) が検出された。根では、1,000 g ai/ha 処理区で DN が 6.7%TRR 検出されたが、それ以外に同定された代謝物はなかった。（参照 139）

表 34 なたね試料中放射能分布

処理量	100 g ai/ha		200 g ai/ha		1,000 g ai/ha	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
種子	0.06	0.1	0.13	0.2	0.70	0.1
茎葉	0.26	4.0	0.65	5.3	2.35	3.3
根	0.10	0.4	0.14	0.3	1.08	0.2
合計	0.21	4.5	0.49	5.8	2.07	3.5

表 35 種子試料中代謝物分布

処理量	100 g ai/ha		200 g ai/ha		1,000 g ai/ha	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.06	100	0.13	100	0.70	100
抽出物	0.04	75.8	0.10	74.8	0.57	81.9
ジノテフラン	0.006	14.8	0.016	18.7	0.095	18.0
MNG	0.005	12.4	0.004	4.8	0.071	13.4
PHP	0.003	6.8	0.006	7.0	0.025	4.7
UF	<0.001	1.0	0.001	2.1	0.006	1.4
FNG	<0.001	1.9	0.003	3.8	0.004	0.8
MG	<0.001	1.1	—	—	0.004	2.3
BCDN	0.001	2.4	0.001	1.1	0.002	0.4
DN	—	—	0.001	0.8	0.038	5.7
その他*		35.4		36.4		35.2
未抽出残渣	0.01	24.2	0.03	25.2	0.13	18.1

注) — : 検出されず 斜線 : 算出せず

\*: 未同定代謝物及び非分析放射能の合計

植物におけるジノテフランの主要代謝経路は、ニトロ基の脱離による DN の生成、テトラヒドロフラン環の水酸化と開環による DN-OH 及び 446-DO の生成、分子内環化による BCDN 及び PHP の生成、ニトロイミノ基の加水分解による UF の生成、グアニジン部とテトラヒドロフラン部の開裂による MNG の生成であり、代謝物 (UF、PHP あるいは 446-DO) の糖抱合体の生成、さらに代謝を受け CO<sub>2</sub> 及びその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。

#### (16) きゅうり及びさやいんげん (DN)

きゅうり (品種: サガミハンシロ) 及びさやいんげん (品種: グリーントップ)

に  $^{14}\text{C}$ -DN を処理し、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 36 に示されている。

表 36 きゅうり及びさやいんげんを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
土壌 処理区	$^{14}\text{C}$ -DN	2~3 葉期 20 g ai/ha	きゅうり及びさやいんげん 土壌処理	処理 21 日後
葉面 処理区		2~3 葉期 50 $\mu\text{g}$ ai/葉	きゅうり及びさやいんげん 葉面塗布	処理 21 日後
茎部注入 処理区		2~3 葉期 50 $\mu\text{g}$ ai/茎	きゅうり 茎部注入	処理 14 日後

各処理区における試験終了時の放射能回収率は、土壌処理区で 81.6~83.9%TAR、他の処理区で 89.1~95.1%TAR であった。土壌処理区では他の処理区より放射能回収率が低かったことから、 $^{14}\text{CO}_2$  等の揮発性成分が生成していると考えられた。

土壌処理区では、処理した DN はほとんど植物に吸収されず（植物から検出された放射能は 0.59~1.15%TAR）、また葉面処理区や茎部注入処理区では、DN は大半（66.4~91.9%TAR）が処理部位にとどまった。

葉面処理区及び茎部注入区のきゅうり及びさやいんげんにおいては、DN が 89.5~96.9%TRR 存在し、代謝物については微量で同定には至らなかった。DN の植物体での代謝は緩慢であるものと考えられた。（参照 16）

### (17) きゅうり (UF)

1~2 葉期のきゅうり（品種：サガミハンシロ）の第 1 葉に、50  $\mu\text{g}$ /葉で  $^{14}\text{C}$ -UF を葉面処理し、22 日後まで検体を採取して、代謝物 UF の植物体内運命試験が実施された。

処理 22 日後の放射能回収率は 78.1%TAR であり、揮発性成分として  $^{14}\text{CO}_2$  が 1.1%TAR 生成していた。処理葉について分析したところ、UF が 13.2 mg/kg (33.1%TRR)、UF-DM 及び UF の抱合体が合計で 21.0 mg/kg (52.5%TRR) 検出された。

UF はメチル基の脱離などの代謝を受けるものと考えられた。（参照 17）

### (18) きゅうり (MNG)

2 葉期のきゅうり（品種：サガミハンシロ）の栽培土壌に、 $^{14}\text{C}$ -MNG を乾土あたり 0.25 mg/kg で土壌混和し、3 週間後に検体を採取して、代謝物 MNG の植物体内運命試験が実施された。

3 週間後の放射能回収率は 89%TAR であり、地上部で 29%TAR、根部で 0.3%TAR が検出された。地上部について分析したところ、MNG が 0.98 mg/kg

(65.5%TRR)、MG が 0.33 mg/kg (21.9%TRR) 及び NG が 0.04 mg/kg (2.83%TRR) 検出された。MNG はニトロ基及びメチル基の脱離などの代謝を受けるものと考えられた。(参照 18)

#### (19) さやいんげん (PHP 及び 446-DO)

3~4 葉期のさやいんげん (品種: グリーントップ) の第 3 葉に、非標識の代謝物 PHP 又は 446-DO を 50 µg/葉で葉面塗布し、処理葉を 2 週間後に採取して、PHP 及び 446-DO の代謝物同定試験が実施された。

PHP の代謝物として 446-DO、DN-2-OH 及び BCDN が検出され、446-DO の代謝物として PHP、MG、DN-2-OH 及び BCDN が検出された。(参照 19)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好気的土壌中運命試験

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを、2 種類の埴壌土 (茨城、高知) 及び軽埴土 (大阪) に乾土あたり 1 mg/kg の濃度で混和し、好気的条件下、25°C で、16 週間 (大阪土壤のみ 20 週間) インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。

ジノテフランの推定半減期は茨城土壤で 5~6 週、高知土壤で 6 週、大阪土壤で 10~11 週と算出された。

試験終了時 (試験開始 16 週後) に、3 種類の土壤の両標識体添加区の土壤抽出物中に、ジノテフランが 12.3~39.8%TAR、分解物 UF (FNG を含む) が 0.26~0.60%TAR 検出された。[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン添加区では UF 以外の分解物は検出されなかった。[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン添加区では、NG が 8.8~17.1%TAR、MNG が 11.7~15.0%TAR 検出された。

試験終了時までに、茨城及び高知土壤では、[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区で 55.9 ~62.2%TAR、[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区で 25.6~28.5%TAR の <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が生成された。大阪土壤では揮発性成分の捕集は行われなかった。

茨城土壤の 16 週後の抽出残渣は、18.6~22.6%TAR であり、50~60%TRR がフルボ酸、フミン酸及びフミンの土壤有機物に取り込まれた。これら未抽出残渣放射能(RRR)の 33.4~49.2% が塩酸で抽出され、ジノテフランが 7.1~9.1%RRR、未同定分解物の UK1、NG、MNG 及び UF+FNG がそれぞれ 9.2~11.4、8.6、4.0、0.05% 未満~1.5%RRR 検出された。

また、滅菌茨城土壤を用いてジノテフランの分解試験を行ったところ、試験終了時にジノテフランは 97.8~98.9%TAR 存在し、ほとんど分解が進まなかつたため、ジノテフランの好気的条件での土壤分解には微生物が関与しているものと考えられた。

ジノテフランの好気的土壤における分解経路は、テトラヒドロフラン部とグアニジン部の開裂による MNG の生成、MNG のメチル基の脱離による NG の生成及び

ニトロイミノ基の加水分解による UF の生成等であり、これらの分解物はさらなる分解を受けて CO<sub>2</sub>まで分解されるものと考えられた。(参照 20)

## (2) 好気的湛水土壌中運命試験

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを、軽埴土(青森)、砂質壤土(千葉)及び壤土(三重)に乾土あたり 0.4 mg/kg の濃度で混和し、湛水深 2~4cm として、好気的条件下、25°C、16 週間インキュベーションする好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

ジノテフランの推定半減期は各土壤で 4~5 週と算出された。全試験土壤において、土壤抽出性放射能量は経時に減少し、試験終了時は 19.4~35.1%TAR であった。これに伴い未抽出残渣中の放射能量は増加して、試験終了時には 50.2~66.7%TAR が未抽出残渣に移行した。

試験終了時の抽出性放射能において、ジノテフランが 3.8~7.7%TAR、分解物として DN が 12.7~25.7%TAR、UF が 1.0~1.8%TAR 検出された。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は 6.2~11.1%TAR (三重土壤以外) 生成された。16 週後の軽埴土壤における未抽出残査中の放射能については 83.1~75.8%TAR が塩酸で抽出され、その大半が DN であった。腐植に約 20%TAR が取り込まれていた。

また、滅菌千葉土壤を用いて[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを添加して試験が実施されたが、ジノテフランはほとんど分解が進まなかったため(試験終了時に 94.8%TAR 存在)、ジノテフランの好気的条件での土壤分解には微生物が関与しているものと考えられる。

ジノテフランの好気的湛水土壌における分解経路は、脱ニトロ化、ニトロイミノ基の加水分解等であり、これらの分解物はさらなる分解を受けて CO<sub>2</sub>まで分解されるものと考えられた。(参照 21)

## (3) 嫌気的土壤中運命試験

[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを、埴壤土(茨城)に乾土あたり 0.4 mg/kg の濃度で混和し、嫌気条件下、26°Cで 26 週間インキュベーションして、嫌気的土壤中運命試験が実施された。

ジノテフランの推定半減期は約 9 週と算出された。

土壤抽出性放射能が経的に減少するのに伴い、未抽出残渣における放射能は増加した。試験終了時(添加 26 週後)の抽出性放射能及び未抽出残渣における放射能は、それぞれ 49.4 及び 49.3%TAR であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は同時点で 1.2%TAR 発生した。また、試験終了時には、ジノテフランが 17.8%TAR、分解物として DN が 27.3%TAR、UF が 4.2%TAR 検出された。

試験開始 16 週後の試料の未抽出残渣には放射能が 43.2%TAR が存在し、その塩酸抽出液中に 81%RRR が検出され、そのほとんどが DN であった。

ジノテフランの嫌気的土壤における分解経路は、脱ニトロ化、ニトロイミノ基の

加水分解等であるものと考えられた。(参照 22)

#### (4) 好気的土壤及び好気的湛水土壤中運命試験 (DN)

$^{14}\text{C}$ -DN を軽埴土(青森)に乾土あたり  $1\text{ mg/kg}$  の濃度で混和し、湛水土壤では湛水深  $2\text{ cm}$  として、 $25^\circ\text{C}$  で 16 週間インキュベートする好気的土壤及び好気的湛水土壤中運命試験が実施された。

好気的土壤では、試験終了時に DN が 58%TAR 存在し、DN の推定半減期は 16 週以上と推定された。好気的湛水土壤では推定半減期は約 6 週と算出された。

各試料中の主要成分は DN であった。分解物は微量検出されたが、同定できなかった。試験終了時までに、 $^{14}\text{CO}_2$  は好気的土壤で 6%TAR、好気的湛水土壤で 15%TAR 生成された。(参照 23)

#### (5) 好気的土壤及び好気的湛水土壤中運命試験 (UF)

$^{14}\text{C}$ -UF を埴壤土(茨城)に乾土あたり  $1\text{ mg/kg}$  の濃度で混和して、 $25^\circ\text{C}$  で 4 週間インキュベートする好気的土壤中運命試験が実施された。また、 $^{14}\text{C}$ -UF を砂壤土(千葉)に乾土あたり  $0.4\text{ mg/kg}$  で添加して、湛水深  $2\text{ cm}$  とし、 $25^\circ\text{C}$  で 15 週間インキュベートする好気的湛水土壤中運命試験が実施された。

UF の推定半減期は、好気的土壤で約 7 日、好気的湛水土壤では 16 週と算出された。

好気的湛水土壤を用いた土壤中運命試験では、試験終了時に UF (53.0%TAR) 及び UF-DM (2.1%TAR) が検出された。 $^{14}\text{CO}_2$  は好気的土壤で試験終了時に 71%TAR、好気的湛水土壤で試験終了時に 26%TAR 生成された。(参照 24)

#### (6) 好気的土壤及び嫌気的湛水土壤中運命試験 (MNG)

$^{14}\text{C}$ -MNG を埴壤土(茨城)に乾土あたり  $1\text{ mg/kg}$  の濃度で混和して、好気的条件下、 $25^\circ\text{C}$  で 16 週間インキュベートする好気的土壤中運命試験が実施された。また、 $^{14}\text{C}$ -MNG を埴壤土(茨城)に乾土あたり  $0.32\text{ mg/kg}$  の濃度で混和して、湛水深  $2\text{ cm}$  とし、嫌気的条件下、 $26^\circ\text{C}$  で 12 週間インキュベートする嫌気的土壤中運命試験が実施された。

MNG の推定半減期は、好気的土壤で約 11 週、嫌気的土壤で約 3 週と算出された。

各試料中の主要成分は、好気的土壤では MNG (試験開始時の 97.7%TAR から試験終了時に 36.2%TAR に減少) 及び NG (試験終了時に最大値 16.8%TAR) であった。嫌気的土壤では MNG (試験開始時の 95.2%TAR から試験終了時に 4.9%TAR に減少) 及び MG (試験 2 週に最大 1.19%TAR、試験終了時に 0.08%TAR) であった。 $^{14}\text{CO}_2$  は好気的土壤で試験終了時までに 27.4%TAR、嫌気的土壤で試験終了時までに 47.7%TAR 生成された。(参照 25)

#### (7) 好気的土壤及び嫌気的土壤中運命試験 (NG)

$^{14}\text{C}$ -NG を埴壤土（茨城）に乾土あたり 0.8 mg/kg の濃度で混和して、好気的条件下、26°Cで 20 日間インキュベートする好気的土壤中運命試験が実施された。また、 $^{14}\text{C}$ -NG を埴壤土（茨城）に乾土あたり 0.8 mg/kg の濃度で混和して、湛水深 2cm とし、嫌気的条件下、26°Cで 42 日間インキュベートする嫌気的土壤中運命試験が実施された。

NG の推定半減期は好気的土壤で約 3 日、嫌気的土壤で約 8 日と算出された。

各試料中の主要成分は、好気的土壤、嫌気的土壤とも NG であり、試験開始時に 75.2~88.6%TAR 存在したが、試験終了時に好気的土壤で 0.7%TAR、嫌気的土壤で 1.31%TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$  は、試験終了時までに好気的土壤で 74.1%TAR、嫌気的土壤で 41.0%TAR 生成された。（参照 26）

#### （8）土壤吸脱着試験

ジノテフランの土壤吸着試験が、4 種類の国内土壤〔軽埴土（茨城及び高知）、重埴土（茨城）及びシルト質埴壤土（宮崎）〕を用いて実施された。吸着係数  $K'$  は 0.38 ~ 1.12、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K'_{\text{oc}}$  は 23.3~33.6 であったが、いずれの土壤においても 25%以上の吸着が認められなかつたため、Freundlich の吸着係数  $K^{\text{ads}}$  は算出されなかつた。

DN の土壤吸脱着試験が、5 種類の外国土壤〔埴土（スイス）、砂質壤土（ドイツ及び米国）、壤土（米国）及び埴壤土（米国）〕を用いて実施された。Freundlich の吸着係数  $K^{\text{ads}}$  は 2.07~72.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{\text{oc}}$  は 58~2,500 であった。Freundlich の脱着係数  $K^{\text{des}}$  は 3.04~90.8、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K^{\text{desoc}}$  は 84~3,130 であった。

MNG の土壤吸脱着試験が、5 種類の外国土壤〔壤質砂土（ドイツ）、シルト質壤土（フランス）、壤土（米国）、砂質壤土（米国）及び埴壤土（米国）〕を用いて実施された。Freundlich の吸着係数  $K^{\text{ads}}$  は 0.16~0.75、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{\text{oc}}$  は 8~31 であった。Freundlich の脱着係数  $K^{\text{des}}$  は 0.27~0.80、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K^{\text{desoc}}$  は 12~28 であった。吸着係数と脱着係数が同一の範囲にあるため、MNG の吸着は可逆的であると考えられた。（参照 27~29）

#### （9）カラムリーチング試験

[tet- $^{14}\text{C}$ ]ジノテフラン又は[gua- $^{14}\text{C}$ ]ジノテフランを、砂質壤土（千葉）又は埴壤土（茨城、高知）20 g に乾土あたり 5.9 mg/kg の濃度で添加し、カラム（内径 5 cm）に充填した同種類の土壤層（30 cm 長）の上部に充填した。このカラム上部から灌水液（0.01 M 塩化カルシウム水溶液）を 4 日間連続流下して、カラムリーチング試験が実施された。

放射能回収率は 96~99%TAR であり、57~77%TAR が溶出液から検出された。土壤層中では、上部から 25~30 cm に最も放射能が多かつた（6.7~16.4%TAR）。

溶出液中及び土壌層中の主成分はジノテフランであった。千葉、茨城及び高知土壌で溶出液中のジノテフランはそれぞれ 55.9~58.0、66.2~73.5 及び 61.2~74.3% TAR、土壌層中はそれぞれ 35.6~35.8、19.8~24.6、19.3~33.1% TAR であった。分解物として、溶出液中及び土壌層中から、NG 及び MNG と推定される化合物が検出されたが、いずれも 0.15% TAR 以下であった。(参照 30)

#### (10) エイジドリーチング試験

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを、埴壌土(茨城)に 0.4 mg/kg の濃度で添加し、26°C、30 日間インキュベートした土壌(好気的土壌)及び壌土(三重)に 0.4 mg/kg の濃度で添加し、湛水深 4 cm として 26°C、30 日間インキュベートした土壌(好気的湛水土壌)それぞれを、カラム(内径 5 cm)に充填した同種類の土壌層(30 cm 長)の上部に充填した。このカラム上部から灌水液(0.01 M 塩化カルシウム水溶液)を 4 日間連続流下して、エイジドリーチング試験が実施された。

好気的土壌における、インキュベーション後(カラム充填前)の放射能回収率は 58.5~86.7% TAR であり、ジノテフラン、MNG、NG 及び未抽出抽出残渣がそれぞれ 41.7~44.1、21.7、7.5 及び 11.2~14.2% TAR 検出された。好気的湛水土壌における、インキュベーション後の放射能回収率は 90.6~94.5% TAR であり、ジノテフラン、DN 及び抽出残渣が 60.0~61.7、11.1~11.6 及び 18.6~19.5% TAR 検出された。

灌水液流下後の放射能回収率は、好気的土壌で 53.5~87.4% TAR で、溶出液中に 16.6~39.6% TAR の放射能が検出された。好気的湛水土壌での放射能回収率は 94.5~107% TAR で、溶出液中に 30.1~31.7% TAR の放射能が検出された。

好気的土壌の溶出液中には、ジノテフランが 14.9~16.5% TAR、MNG が 18.3% TAR 及び NG が 6.2% TAR、土壌層中には、ジノテフランが 20.6~26.0% TAR、MNG が 5.6% TAR 及び NG が 2.8% TAR 検出された。

好気的湛水土壌の溶出液には、ジノテフランが 26.6~28.1% TAR、土壌層中には、ジノテフランが 31.9~37.9% TAR、DN が 15.2~18.8% TAR 検出された。なお、DN はそのほとんどが土壌層の上部 0~5 cm 層で検出された。(参照 31)

#### (11) カラムリーチング試験(DN、UF 及び MNG)

<sup>14</sup>C-DN、<sup>14</sup>C-UF 又は <sup>14</sup>C-MNG を、乾土あたりそれぞれ 4.6、4.7 又は 2.8 mg/kg の濃度で添加し、カラム(内径 5 cm)に充填した同種類の土壌層(30 cm 長)の上部に充填した。このカラム上部から灌水液(0.01 M 塩化カルシウム水溶液)を 4 日間連続流下して、カラムリーチング試験が実施された。用いた土壌は、埴壌土(茨城: DN、UF 及び MNG)及び砂質壌土(千葉: DN)であった。

<sup>14</sup>C-DN 処理試験では、98.2~100% TAR の放射能が土壌層から検出され、上部から 0~5 cm の層に 96.5~97.7% TAR 存在した。溶出液中の放射能は検出限界

未満であった。土壤層中の主成分は DN で、71.7~85.8% TAR 検出された。

<sup>14</sup>C-UF 処理試験では、85.2% TAR の放射能が溶出液中から検出され、土壤層中の放射能は 11.0% TAR であった。溶出液中及び土壤層中の主成分は UF で、溶出液中に 82.7% TAR、土壤層中に 8.8% TAR 検出された。

<sup>14</sup>C-MNG 処理試験では、76.3% TAR の放射能が溶出液中から検出され、土壤層中の放射能は 19.9% TAR であった。溶出液中及び土壤層中の主成分は MNG で、溶出液中に 72.8% TAR、土壤層中に 13.3% TAR 検出された。(参照 32)

### (12) 鉛直浸透試験（水田圃場）

ジノテフランの 1% 粒剤を 400 g ai/ha で水田（火山灰土・軽埴土：茨城）に全面施用し、田面水及び土壤を採取して、鉛直浸透試験が実施された。

田面水でのジノテフラン濃度は処理直後の 0.5 mg/L から、処理 28 日後の 0.002 mg/L に減少した。分解物 MNG、UF 及び DN は処理 14 日後にいずれも最高濃度に達し、それぞれ 0.002、0.006 及び 0.004 mg/L 検出されたが、処理 28 日後には全ての分解物が検出限界以下となった。分解物 BCDN、DN-3-OH 及び MG は、いずれも試験期間中検出限界以下であった。

土壤層上部 0~10 cm において、ジノテフラン濃度は処理 1 日後に 0.048 mg/kg、処理 14 日後に最高値の 0.110 mg/kg 検出されたが、処理 133 日後に 0.009 mg/kg に減少した。分解物は、DN が処理 49~161 日後まで 0.02 mg/kg 検出されたが、それ以外の分解物は検出されなかった。10 cm より下層においては、いずれの成分も検出限界以下であった。

ジノテフランの推定半減期は 8 日、ジノテフラン及び分解物（MNG、UF 及び DN）を合算した場合の推定半減期は 9 日と算出された。(参照 33)

### (13) 鉛直浸透試験（畑圃場）

ジノテフラン粒剤または水溶剤を 600 g ai/ha で畑（火山灰土・壤土：茨城）に全面施用し、深度 1 m までの土及び深度 90~100 cm の土壤水（土壤から遠心分離により採取）を採取して、鉛直浸透試験が実施された。

ジノテフランは、深度 0~10 cm の土壤層において、処理直後に粒剤処理区及び水溶剤処理区でそれぞれ 1.12 及び 1.39 mg/kg、処理 124 日後にそれぞれ 0.052 及び 0.024 mg/kg と経時的に減少した。試験期間中の最高濃度は、粒剤処理区では深度 40~50 cm における 0.006 mg/kg (124 日後)、水溶剤処理区では深度 30~40 cm における 0.007 mg/kg (77 日後) であった。

分解物 DN は、いずれの深度においても検出限界以下であった。UF は、処理直後の深度 0~10 cm の土壤層で処理 7 日後に 0.02 mg/kg 検出された。MNG は、深度 0~10 cm の土壤層において、処理直後に粒剤処理区、水溶剤処理区でそれぞれ 0.06 及び 0.09 mg/kg、処理 124 日後にそれぞれ 0.02 及び 0.01 mg/kg と経時的に減少した。また、MNG の試験期間中の最高濃度は、処理 33 日後の粒剤処

理区及び水溶剤処理区で、それぞれ深度 10~20 cm の 0.09 mg/kg、深度 10~20 cm の 0.08 mg/kg であった。NG は、粒剤処理区及び水溶剤処理区とともに処理 77 日後に初めて検出されたが、0.01~0.02 mg/kg であった。粒剤処理区では深度 30~40 cm の深さまで検出された。

0~100 cm の土壤層において、ジノテフランの推定半減期は粒剤処理区で 29 日、水溶剤処理区で 12 日と算出された。ジノテフラン及び分解物 (MNG、UF、DN 及び NG) を合算した場合の推定半減期は、粒剤処理区で 58 日、水溶剤処理区で 13 日と算出された。

土壤水中のジノテフラン及び分解物 (MNG、UF 及び DN) は試験期間中いずれの検査時期においても検出限界以下であった。(参照 34)

#### (14) 土壌表面光分解試験

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを、乾土あたり 50 mg/kg の濃度 (600 g ai/ha に相当) で土壤表面に処理し、26°C、30 日間メタルハライド光 (光強度 : 8.10 W/m<sup>2</sup>、測定波長 : 315~400 nm) を連続照射し、土壤表面光分解試験が実施された。

試験終了時(照射開始 30 日後)に、ジノテフランは明条件で 64.6~69.8%TAR、暗条件で 92.9~93.0%TAR 検出された。推定半減期は明条件で 47~56 日、90% 減衰期間は 172~202 日と算出された。分解物として、MNG、DN、BCDN、DN-3-OH、FNG、UF 及び PHP が検出されたが、いずれも 2%TAR 以下であった。揮発性成分は 14.5~16.0%TAR であった。(参照 35)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験①

ジノテフランを pH 4.0 (フタル酸緩衝液)、7.0 (リン酸緩衝液) 及び 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 5 mg/L となるように加え、遮光下、25 又は 40°C で 60 日間インキュベーションし、ジノテフランの加水分解試験が実施された。

25°C では、各 pH 条件でジノテフランはほとんど分解されず、試験終了時に 98.8~101%TAR 存在した。40°C では、pH 9.0 でのみ若干の分解が認められ、試験終了時の残存率は 78.3%TAR であった。UF を測定したところ、試験終了時に 0.07 mg/L 検出された。

40°Cにおけるジノテフランの推定半減期は、pH 4.0 及び 7.0 で 1 年以上、pH 9.0 では 170 日と算出された。(参照 36)

#### (2) 加水分解試験②

ジノテフランを pH 4.0 (クエン酸緩衝液)、7.0 (リン酸緩衝液)、9.0 (テトラホウ酸緩衝液)、11.0 及び 13.0 (グリシン緩衝液) の各滅菌緩衝液に 2.0 mg/L となるように加え、遮光下、50°C で 170 時間インキュベーションし、ジノテフランの加水

分解試験が実施された。

pH 4.0、7.0 及び 9.0 の各緩衝液ではほとんど分解されず（分解率は 10%未満）、推定半減期は 1 年以上と算出された。pH 11.0 の緩衝液での推定半減期は 45 時間、pH 13.0 の緩衝液での推定半減期は 4.2 時間と算出された。分解物として UF が検出された。（参照 37）

### （3）加水分解試験（DN リン酸塩）

<sup>14</sup>C-DN リン酸塩を pH 4.0（フタル酸緩衝液）、7.0（イミダゾール緩衝液）及び 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 0.9 mg/L となるように加え、遮光下、50°C で 5 日間インキュベーションし、DN リン酸塩の加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液でもほとんど分解されず、DN リン酸塩は加水分解に安定と考えられた。推定半減期は 1 年以上と算出された。（参照 38）

### （4）加水分解試験（MNG）

<sup>14</sup>C-MNG を pH 4.0（フタル酸緩衝液）、7.0（イミダゾール緩衝液）及び 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 1 mg/L となるように加え、遮光下、51°C で 5 日間インキュベーションし、MNG の水中加水分解試験が実施された。

pH 4.0 及び 7.0 では試験終了時に MNG は 95.5～96.6% TAR 残存し、推定半減期は 1 年以上と算出された。pH 9.0 でのみ、分解が確認された。

<sup>14</sup>C-MNG を pH 9.0 の滅菌ホウ酸緩衝液に 0.4 mg/L となるように加え、遮光下、50、63 及び 75°C で 38 日間インキュベーションし、MNG の水中加水分解試験が実施された。

pH 9.0において、室温相当（25°C）に外挿された半減期は 1,050 日と算出された。（参照 39）

### （5）水中光分解試験①

ジノテフランを滅菌精製水及び自然水（河川水、採取地：埼玉）に 5 mg/L となるよう加え、25°C で 7 日間キセノン光（光強度：400～416 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～800 nm、36.0～36.9 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～400 nm）し、水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、滅菌精製水中及び自然水中でいずれも 3.8 時間と算出された。暗所対照区では試験終了時にジノテフランは 100～101% TAR 残存し、分解は生じなかつた。光分解生成物としては、DN、UF、MG、BCDN 及び DN-3-OH が検出され、最大値は 0.04～0.34 mg/L であった。（参照 40）

### （6）水中光分解試験②

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを用いて、水中光分解試験が実施された。試験設計は表 37 に示されている。添加濃度はいずれも 2 mg/L とした。

表 37 水中光分解試験の試験設計

試験	供試水	照射光	温度	照射期間
①	滅菌田面水	メタルハライド光 光強度: 13.1 W/m <sup>2</sup> 、測定波長: 315~400 nm	25°C	15 日間
②	滅菌田面水	キセノンランプ光 光強度: 600 W/m <sup>2</sup> 、測定波長: 300~800 nm	25°C	16 時間
③	蒸留水	メタルハライド光 光強度: 13.1 W/m <sup>2</sup> 、測定波長: 315~400 nm	25°C	16 日後

ジノテフランの推定半減期は、試験①、②及び③でそれぞれ 5 日、3~4 時間及び 5~6 日と算出された。試験②の結果を東京、春の屋外条件に換算すると、推定半減期は 1 日と算出された。暗条件でジノテフランの分解は認められなかった。

主要分解物として、試験①及び②(田面水中) では MG、DN-2-OH、DN-3-OH、BCDN 及び DN が 4.5~16.9%TAR 検出された。試験③(蒸留水中) では MG、DN-2-OH 及び BCDN が 6.0~18.8%TAR 検出された。

ジノテフランは、水中において光分解により、ニトロ基の脱離、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化、グアニジン部とテトラヒドロフラン部の開裂、ニトロイミノ基の加水分解及びメチル基の脱離を受け、さらに CO<sub>2</sub> 及びその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。(参照 41)

#### (7) 薄膜光分解試験

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン 20 µg をガラス表面に広げて均一な薄膜を形成し、①25°C、168 時間メタルハライド光(光強度: 8.10 W/m<sup>2</sup>、測定波長: 315~400 nm) を照射する薄膜光分解試験、②25°C、96 時間メタルハライド光(光強度: 13.1 W/m<sup>2</sup>、測定波長: 315~400 nm) 照射する揮発性成分の捕集試験がそれぞれ実施された。

試験①において、ジノテフランの推定半減期は 40~43 時間と算出された。暗条件下ではほとんど減衰しなかった(試験終了時に 98~102%TAR 残存)。主要分解物として、PHP、MG、DN-2-OH 及び BCDN が 4.2~7.8%TAR 検出された。

試験②において、照射 96 時間後に <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が 0.4~1.4%TAR、その他の揮発性成分が 0.4~3.9%TAR 検出された。

ジノテフランは、薄膜上で光分解により、ニトロ基の脱離、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化、グアニジン部とテトラヒドロフラン部の開裂及びニトロイミノ基の加水分解等を受け、さらに CO<sub>2</sub> 及びその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。(参照 42)

#### (8) 水中光分解試験(DN リン酸塩)

<sup>14</sup>C-DN リン酸塩を pH 5.0 (クエン酸緩衝液)、7.0 (リン酸緩衝液) 及び 9.0 (ホ

ウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 0.95 mg/L となるように加え、25°C、15.1 日間、キセノン光 (光強度 : 28 W/m<sup>2</sup>、測定波長 : 300~400 nm) を連続照射する DN リン酸塩の水中光分解試験が実施された。

pH 7.0 及び 9.0 では、光に対し安定であった (試験終了時に 93.2~100% TAR 残存)。pH 5.0 における推定半減期は、23.8 日と算出された。(参照 43)

#### (9) 水中光分解試験 (MNG)

<sup>14</sup>C-MNG を pH7.0 の滅菌リン酸緩衝液に 1.7 mg/L となるように加え、25°C、15.1 日間、キセノン光 (光強度 : 28 W/m<sup>2</sup>、測定波長 : 300~400 nm) を連続照射する MNG の水中光分解試験が実施された。

MNG は光照射下で経時的に減衰し、推定半減期は 1.2 日と算出された。処理 6.8 日後にグアニジンが 50.6% TAR、N-メチル尿素が 19.5% TAR 検出され、いずれも試験期間中の最大値であった。(参照 44)

#### (10) 水中光分解試験 (DN : 水中及び薄膜)

<sup>14</sup>C-DN を用いて、DN の薄膜光分解試験及び水中光分解試験が実施された。

<sup>14</sup>C-DN 20 μg をガラスシャーレ上に広げて薄膜を形成し、25°Cで 21 日間メタルハライド光 (光強度 : 8.10 W/m<sup>2</sup>、測定波長 : 315~400 nm) を照射し、DN の薄膜光分解試験が実施された。DN の推定半減期は約 11 日と算出された。暗条件においてはほとんど分解されなかった (試験開始 14 日後に 97% TAR 残存)。主要分解物として DN-2-OH、DN-CO 及び MG が検出された。

<sup>14</sup>C-DN を滅菌田面水に 2 μg/mL となるように添加し、25°Cで 16 日間キセノンランプ光 (光強度 : 600 W/m<sup>2</sup>、測定波長 : 300~800 nm) を照射する DN の水中光分解試験が実施された。DN の推定半減期は約 47 日 (東京、春の屋外条件で 300 日以上) と算出された。主要成分は DN であり、試験終了時に 70.8% TRR 検出された。主要分解物として MG 及び DN-CO がそれぞれ 7.0 及び 6.9% TRR 検出された。また、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 及びその他の揮発性成分がわずかに (それぞれ 0.1 及び 0.03% TAR) 検出された。

DN の光による主要分解経路は、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化及びグアニジン部とテトラヒドロフラン部の開裂を受け、さらに CO<sub>2</sub> やその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。(参照 45)

#### (11) 水中光分解試験 (UF : 水中及び薄膜)

<sup>14</sup>C-UF を用いて、UF の薄膜光分解試験及び水中光分解試験が実施された。

<sup>14</sup>C-UF 20 μg をガラスシャーレ上に広げて薄膜を形成し、25°Cで 10 日間メタルハライド光 (光強度 : 8.10 W/m<sup>2</sup>、測定波長 : 315~400 nm) を照射する UF の薄膜光分解試験が実施された。処理 10 日後に処理放射能の 16% が揮発性成分のトラップとの接続部から検出された。この放射能の主成分が UF であったこと

から、UF は揮発性を有すると考えられた。UF の試験終了時の残存量は 64.2%TAR であった。主要分解物として UF-CO が 11.5%TAR、UF-DM 及び BCUF が合計で 9.4%TAR が検出された。また、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 及びその他の揮発性成分がわずかに（それぞれ 0.6 及び 0.1%TAR）検出された。

<sup>14</sup>C-UF を 2 μg/L となるように滅菌田面水に添加し、25°Cで 16 日間キセノンランプ光（光強度：600 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～800 nm）照射する UF の水中光分解試験が実施された。UF の推定半減期は約 18 日（東京、春の屋外条件で 100 日以上）と算出された。主要成分は UF であり、試験終了時に 56.1%TRR 検出された。主要分解物として UF-DM 及び BCUF が検出された（合計で 8.0%TRR）。また、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 及びその他の揮発性成分がわずかに（0.3%TAR 以下）検出された。

UF の光による主要分解経路は、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化及びメチル基の脱離を受け、さらに CO<sub>2</sub> やその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。（参照 46）

### （12）水中光分解試験（MNG：水中及び薄膜）

<sup>14</sup>C-MNG を用いて、MNG の薄膜光分解試験及び水中光分解試験が実施された。<sup>14</sup>C-MNG 20 μg をシャーレ上に広げて薄膜を形成し、25°Cで 21 日間メタルハライド光（光強度：8.10 W/m<sup>2</sup>、測定波長：315～400 nm）を照射する MNG の薄膜光分解試験が実施された。MNG の推定半減期は約 42 日と算出された。主要分解物として MG が試験終了時に 6.02%TAR 検出された。放射能回収率が処理 0 日の 97.3%TAR から処理 21 日後に 86.3%TAR に低下したことから、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 及びその他の揮発性成分の生成が考えられた。

<sup>14</sup>C-MNG を滅菌田面水に 2 mg/L となるように添加し、25°Cで 24 時間キセノンランプ光（光強度：600 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～800 nm）を照射する MNG の水中光分解試験が実施された。MNG の推定半減期は約 5 時間（東京、春の屋外条件で約 1 日）と算出された。主要分解物として MG が検出された（試験終了時に 12.6%TRR）。また、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 及びその他の揮発性成分がわずかに（1～3%TAR）検出された。

MNG の光による主要分解経路は、ニトロ基及びメチル基の脱離を受け、さらに CO<sub>2</sub> やその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。（参照 47）

### （13）水中光分解試験（PHP、446-DO、BCDN 及び DN-3-OH）

PHP、446-DO、BCDN 又は DN-3-OH をそれぞれ 10 mg/L となるように蒸留水に添加し、キセノンランプ光（PHP 及び 446-DO、光強度：600 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～800 nm）又は水銀ランプ光（BCDN 及び DN-3-OH、中心波長 290～320 nm）を照射して、水中光分解試験が実施された。

PHP の主要分解物として DN-2-OH、BCUF 及び DN-CO が、446-DO の主要

分解物として DN-2-OH が検出された。

BCDN の分解物として DN-CO が、DN-3-OH の分解物として MG が検出された。(参照 48)

#### (14) 水中安定性試験 (BCDN 及び DN-2-OH)

BCDN 又は DN-2-OH を、pH 1、3、4、7 及び 9 の緩衝液に 100 mg/L となるよう添加し、室温で BCDN は 11 日間、DN-2-OH は 4 日間放置し、BCDN 及び DN-2-OH の水中安定性試験が実施された。

BCDN 及び DN-2-OH は、pH 3~9 の範囲において水溶液中で平衡関係にあると考えられた。pH 1~4 の範囲では BCDN の異性体が生成し、特に pH 1 で生成量が多かったことから、pH 1 の条件下では BCDN、DN-2-OH 及び BCDN の異性体の 3 化合物間で平衡関係にあると考えられた。(参照 49)

### 5. 土壤残留試験

火山灰土・壤土(茨城)、火山灰土・軽埴土(茨城)、沖積土・砂質埴土(高知)及び沖積土・埴壤土(高知)を用いてジノテフラン及び分解物(MNG、UF 及び DN)を分析対象化合物とした土壤残留試験(容器内及び圃場)が実施された。その結果は表 38 に示されている。(参照 50)

表 38 土壤残留試験成績試験(推定半減期)

		濃度 <sup>1)</sup>	土壤	推定半減期(日)	
容器内試験	湛水状態			ジノテフラン	ジノテフラン + 分解物 <sup>2)</sup>
	0.4 mg/kg	火山灰土・壤土	6	>120	
		畑水分状態		沖積土・砂質埴土	5
	0.6 mg/kg	火山灰土・軽埴土	7	45	
		水田状態		沖積土・埴壤土	7
圃場試験		1 <sup>G</sup> g ai/箱 + 400 <sup>G</sup> g ai/ha×2	火山灰土・壤土	2	2
			沖積土・砂質埴土	8	>120
畑地状態	1,000 <sup>G</sup> g ai/ha + 600 <sup>SP</sup> g ai/ha×2	火山灰土・軽埴土	24	38	
		沖積土・埴壤土	14	22	

注) 1) 容器内試験では純品、圃場試験では G:粒剤及び SP:水溶剤を用いた

2) 分解物: MNG、UF 及び DN の合計

### 6. 作物等残留試験

#### (1) 作物残留試験

水稻、果実及び野菜を用いてジノテフラン及び代謝物 MNG、UF 及び DN を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。その結果は別紙 3 に示されている。

ジノテフランの最大残留値は、最終散布後 7 日目に収穫された茶（荒茶）の 19.7 mg/kg であった。可食部において、代謝物 MNG の最大値は、最終散布 21 日後に収穫されたうめ（果実）の 0.17mg/kg、UF 及び DN の最大値は、いずれも最終散布 7 日後に収穫されたうめ（果実）のそれぞれ 0.32 及び 0.13 mg/kg であった。（参照 51～53、122、123、130、131、140）

#### （2）乳汁への移行試験①

ホルスタイン種泌乳牛（一群 2 頭）を用いて、7 日間連続経口（3、12 及び 48 mg/頭/日）投与による乳汁移行試験が実施された。

投与開始 1 日後から最終投与 7 日後まで、搾乳した試料からジノテフラン、代謝物 MNG、UF 及び DN は検出されなかった。（参照 54、55）

#### （3）乳汁への移行試験②

5 年齢のホルスタイン種の泌乳牛（体重 518～698kg）3 頭にジノテフランを 200 mg/頭の濃度で直接単回噴霧し、血液、乳汁を採取し、血漿及び乳汁中濃度を測定した。血液の採取は投与直前から投与後 10 日まで、乳汁の採取は投与直前から投与後 240 時間まで実施した。血漿中濃度は投与後 1 日以降、乳汁中濃度は投与後 12 時間以降、いずれの時点においても検出限界（0.01μg/g）未満であった。（参照 127）

#### （4）鶏卵への移行試験

154 日齢のジュリア種の産卵鶏（体重 1.22-1.77kg）20 羽にジノテフランを 14mg/羽の濃度で直接単回噴霧し、血液、鶏卵をそれぞれ 10 羽から採取し、血漿、卵黄及び卵白中濃度を測定した。採取は投与前日から投与後 10 日まで実施された。血漿、卵黄及び卵白中濃度は投与後 1 日以降、いずれの時点においても検出限界（0.01μg/g）未満であった。（参照 126）

#### （5）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ジノテフランを暴露評価対象化合物とした際に農産物から摂取される推定摂取量が表 39 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からジノテフランが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された作物（かんしょ、だいこん、非結球あぶらな科葉菜類、なばな類、レタス、非結球レタス、ねぎ、アスパラガス、にら、にんじん、きゅうり（葉）、きゅうり（花）、食用カーネーション、食用トレニア、しそ、しそ（花穂）、はつか、かんきつ、びわ、小粒核果類、ぶどう、キウイフルーツ、ズッキーニ、しそ科葉菜）を含む全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと仮定の下に行った。

表 39 食品中より摂取されるジノテフランの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児(1~6歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者(65歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (μg/人/日)	696	396	565	768

#### 7. 一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギ、イヌ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 40 に示されている。(参照 56)

表 40 一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 5	0,550、850、 300、2,000、 2,600 (経口)	550	850	2,600 mg/kg 体重投 与群で雌雄それぞれ 4 及び 3 例が死亡。 2,000 mg/kg 体重以 上投与群で振戦、痙 攣、皮膚蒼白、腹這 い姿勢、外刺激に対 する反応低下、発声 及び眼瞼下垂、1,300 mg/kg 体重以上投 与群で立毛、体温低下、 850 mg/kg 体重以上 投与群で自発運動低 下及び群居性低下。
	自発運動 量	ICR マウス	雄 10	0,850、 1,300、2,000 (経口)	1,300	2,000	2,000 mg/kg 体重で 顕著な自発運動量の 低下。
	睡眠増強 作用	ICR マウス	雄 10	0,850、 1,300、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	痙攣誘発 作用 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 10	0,850、 1,300、2,000 (経口)	2,000	—	2000 mg/kg 体重投 与群で死亡例の增加 傾向が認められた が、有意ではなかっ た。
	鎮痛作用 (酢酸 writhing 法)	ICR マウス	雄 10	0,550、 850、1,300、 2,000 (腹腔内)	550	850	850 mg/kg 体重以 上投与群で用量相関性 に writhing 回数減 少。
	体温	SD ラット	雄 5	0,550、 850、1,300、 2,000 (経口)	550	850	850 mg/kg 体重以 上投与群で体温低下。 2,000 mg/kg 体重投 与群で 2 例死亡。
呼吸 ・循環器系	脳波	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0,10、30、 100 (静脈内)	100	—	影響なし
	呼吸数・ 血圧、 血流量、 心拍数、 心電図	ビーグル 犬	雄 3	0,10、30、 100 (静脈内)	100	—	影響なし

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
自律神経	瞳孔径	SD ラット	雄 5	0、850、 1,300、 2,000 (経口)	850	1,300	1,300 mg/kg 体重以上投与群で縮瞳
	摘出 輸精管 収縮	SD ラット	雄 3	0、10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、 10 <sup>-4</sup> 、10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-4</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL で電気刺激による筋収縮増大
消化器	炭末 輸送能	ICR マウス	雄 10	0、850、 1,300、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	0、10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、 10 <sup>-4</sup> 、10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-4</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL で His 収縮を抑制。ACh、バリウム収縮に対しては影響なし。
骨格筋	懸垂時間	ICR マウス	雄 10	0、850、 1,300、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	腓骨神経 前脛骨 筋収縮 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 4	0、10、30、 100 (静脈内)	100	—	影響なし
	摘出横隔 膜神経筋 収縮	SD ラット	雄 4	0、10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、 10 <sup>-4</sup> 、10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-3</sup> g/mL	>10 <sup>-3</sup> g/mL	影響なし
腎機能	腎機能	SD ラット	雌雄 5	雌雄 : 0、 360、550、 850、1,300 雄 : 2,000 (経口)	雄 : 550 雌 : 850	雄 : 850 雌 : 1,300	1300 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で尿電解質濃度の上昇、 850mg/kg 体重以上投与群の雄で尿量増加。
血液	血液凝固、 PT、APTT、 RBC、WBC、 Ht、Hb	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、30、 100 (静脈内)	100	—	影響なし
受容体	受容体 結合試験	マウス、 ラット、 モルモット	—	10 <sup>-4</sup> M	—	—	末梢性 His H1 受容体及び中枢性、筋肉性ニコチン N 受容体との結合が抑制、His H2 受容体との結合が増大。

注) 溶媒として、経口投与試験及び静脈内投与試験では蒸留水を用いた。

—: 最小作用量は設定できなかった。